

当院における胃内視鏡廃液を用いた *H. pylori* 核酸・CAM 耐性遺伝子同時検出の臨床的検討

◎新川 香苗¹⁾、戎井 智哉¹⁾、國宗 勇希¹⁾、熊野 由美子¹⁾、藤井 智大¹⁾、米田 翔磨¹⁾、中原 由紀子¹⁾、西岡 光昭¹⁾
山口大学医学部附属病院¹⁾

【目的】*Helicobacter pylori* (以下、*H. pylori*) 感染症の除菌治療において、クラリスロマイシン (以下、CAM) 耐性菌の増加に伴う一次除菌成功率の低下が临床上の課題となっている。2022 年 11 月、「*H. pylori* 核酸及び CAM 耐性遺伝子検出」が保険収載された。本検査は胃内視鏡廃液等の胃液検体を用いて「スマートジーン® *H. pylori* G (株式会社ミズホメディー)」により、*H. pylori* 核酸および CAM 耐性遺伝子変異を約 50 分で同時検出可能である。今回我々は、当院における本検査の陽性率および CAM 耐性遺伝子変異の検出状況について検討し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】2023 年 12 月～2026 年 6 月までに、全自動遺伝子解析装置 Smart Gene® (株式会社ミズホメディー) を用いて胃内視鏡廃液中の *H. pylori* 核酸検出検査を施行した患者 170 例 (男性 101 例、女性 69 例、年齢中央値 74 歳) を対象とした。検査結果から、*H. pylori* の陽性率、および陽性例における CAM 耐性遺伝子変異の検出割合 (以下、CAM 耐性率) を算出し、患者背景との関連について後方

視的に検討した。

【結果】*H. pylori* 核酸陽性は 56 例 (32.9%) であった。陽性例のうち、CAM 耐性遺伝子変異は 11 例 (19.6%) で検出された。陽性例の多くは、萎縮性粘膜、びまん性発赤、粘液付着など *H. pylori* 現感染を示唆する内視鏡所見をみとめ、遺伝子検査結果と臨床所見との一致がみられた。

【考察・まとめ】当院における *H. pylori* の CAM 耐性率は 19.6% であり、既報の全国データ (約 35%) と比較して低値を示した。その要因として、地域特性や患者背景の差異が関与している可能性が示唆される。本検査は、追加侵襲なく短時間で耐性情報を臨床へフィードバックでき、除菌療法における適切な抗菌薬選択を支援する有用なスクリーニングツールであると考えられた。現在、測定後残余検体を用いた 23S rRNA 遺伝子領域のダイレクトシーケンス解析を進めており、本検査の妥当性についても併せて報告する予定である。

連絡先：0836-85-3753

***BRAF* V600E 定量的モニタリングが可能であったヘアリー細胞白血病の一例**

◎平尾 真依¹⁾、戎井 智哉¹⁾、西本 凌河¹⁾、齊藤 沙耶香²⁾、中原 由紀子²⁾、岸田 由香里²⁾、中野 かおり²⁾、西岡 光昭²⁾
山口大学大学院 医学系研究科保健学専攻 病態検査学講座¹⁾、山口大学医学部附属病院 検査部²⁾

【目的】ヘアリー細胞白血病（HCL）は、突起を有した腫瘍細胞の出現や脾腫、汎血球減少を特徴とする極めて稀な成熟 B 細胞腫瘍の一病型である。近年、HCL において *BRAF* V600E 変異が高頻度に認められることが報告され、従来の血液学的検査（細胞形態やフローサイトメトリー）に加え、*BRAF* V600E 変異同定の診断的価値が高まっている。この度、高感度デジタル PCR(dPCR)法を用いて *BRAF* V600E 変異を定量的に解析し、治療効果判定が可能であった一症例を報告する。

【方法および症例】骨髓生検検体を用いたコンパニオン診断薬(MEBGENTM *BRAF* 3 キット)により *BRAF* V600E 変異陽性が確認された再発 HCL 患者に対し、経過観察期間および分子標的治療前後で dPCR 法を用いて *BRAF* V600E 変異の定量的な評価を行った。

患者は 50 代男性であり、約 5 年前に HCL と診断された。クラドリビンによる治療を受けて寛解を得たが、約 1 年前に汎血球減少症を発症し、約半年前に骨髓検査により HCL の再発が確認された。その後 *BRAF* V600E 変異が確認され、

BRAF 阻害剤 Dabrafenib + MEK 阻害剤 Trametinib (D/T) による治療が開始された。治療開始前、末梢血中の HCL 細胞の割合は約 15%であったが、治療開始 2 週間後には HCL 細胞は検出されなくなった。

【結果】治療前後で *BRAF* V600E 変異を dPCR 法にて定量的に評価したところ、初回治療後の経過観察中の骨髓スメア標本での遺伝子変異割合 (VAF) は 7.5%、再発診断時の骨髓生検(FFPE)標本では 30.0%と高値を示した。また、D/T 投与開始前の末梢血有核細胞では 8.7%であったのに対し、投与開始 2 ヶ月時点では末梢血 0.1%、投与開始 8 ヶ月時点では骨髓スメア標本 0.7%と著明に減少した。D/T 治療後に血球数は回復し、血清 sIL2R 値は低下した。

【考察】dPCR 法にて *BRAF* V600E 変異の定量的モニタリングが可能であった。本法は診断時だけでなく、再発および治療効果のモニタリングに対しても有用であると考えられる。

連絡先：080-5628-8652

VUS 再分類を見逃さないために

ClinVar 登録情報の自動監視システムの構築と運用

◎早田 正和¹⁾
香川大学医学部¹⁾

【背景・目的】

ClinVar に登録された遺伝学的バリエーションの臨床的意義 (Clinical Significance) は、新たな知見の蓄積に伴い、Variant of Uncertain Significance (VUS) から病的または良性へと再分類されることがある。しかし、登録済み変異の分類変更や審査状況 (Review Status) の更新を日常的に手動で確認する作業は、担当者の負担が大きく、見逃しのリスクも否定できない。そこで、ClinVar 登録情報の変化を自動で検出・通知するシステムを構築し、運用を行った。

【方法】

NCBI ClinVar E-utilities API を用いて、登録済みの Variation ID および将来の新規登録が見込まれる未登録変異リストを定期的に照会する Python プログラムを開発した。学内ネットワークの SMTP 送信制限という制約に対しては、Gmail API (OAuth2 認証) を採用してメール通知を実現した。さらに、運用の安定性を高めるため、Mac・Windows の 2 台の端末で同一システムを並行稼働させ、片方に障害が生じても監視を継続できる冗長構成とした。検出された変更点

は、登録変異と新規登録の両面について日次でメール通知される。

【結果】

本システムにより、臨床的意義および審査状況の変更を自動的に検出し、担当者に通知することが可能となった。これにより、従来手作業で行っていた定期確認業務を削減できた。また、未登録であった変異が ClinVar に新規登録された場合も検出対象とすることで、登録済み変異の再分類確認に留まらない監視体制を実現した。

【結語】

ClinVar 情報の自動監視システムの構築により、VUS 再分類等の見逃し防止と業務効率化を両立できる可能性が示された。今後はさらなる運用実績の蓄積と、検出精度・通知内容の改善を進めていきたい。

連絡先 087-898-5111